高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠脂肪代谢的影响

杨 莹[1,2] 王薇薇[2] 李爱科[2] 韩四海[1] 刘建学[1*]

（1.河南科技大学食品与生物工程学院，洛阳 471023；2.国家粮食局科学研究院，北京 100037）

摘 要：本试验旨在以相同代谢能水平为基础，研究高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠脂肪代谢的影响。选取 48 只 8 周龄雄性 SD 大鼠，随机分为 3 组，每组 8 个重复，每个重复 2 只。3 个组分别饲喂高脂饲粮（HF 组）、高碳水化合物饲粮(HC 组)和对照饲粮(CON 组)，试验期 9 周。结果表明：1）与 CON 组相比，HF 组、HC 组大鼠的初重、末重、日增重均无显著差异（*P*>0.05），日采食量极显著降低(*P*<0.01)，饲料转化效率极显著升高（*P*<0.01）。2）各组大鼠的 Lee's 指数、肾脏指数、胃指数、脾脏指数、肝脏指数无显著差异（*P*>0.05）。3）与 CON 组和 HF 组相比，HC 组大鼠血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇含量显著或极显著升高（*P*<0.05 或 *P*<0.01）；与 HC 组和 CON 组相比，HF 组大鼠血清葡萄糖含量极显著增加（*P*<0.01），血清尿素氮含量极显著降低（*P*<0.01）。与 CON 组相比，HF 组和 HC 组大鼠肝脏甘油三酯含量极显著升高（*P*<0.01），HF 组大鼠肝脏总胆固醇含量极显著升高（*P*<0.01）。4）与 CON 组相比，HF 组和 HC 组大鼠肝脏磷酸烯醇式丙酮酸激酶(*PEPCK*) mRNA 表达量极显著增加（*P*<0.01）；与 CON 组和 HC 组相比，HF 组大鼠肝脏胆固醇调节元件结合蛋白 1（*SREBP*1）mRNA 表达量极显著增加（*P*<0.01）。综上所述，相同代谢能水平下，HF 组和 HC 组大鼠体重无显著增加。HC 组大鼠血脂升高；HF 组大鼠血清葡萄糖、肝脏总胆固醇含量升高，血清尿素氮含量下降。HF 组和 HC 组大鼠肝脏甘油三酯含量升高，且通过肝脏 *PEPCK* 和 *SREBP*1 基因表达调控途径影响脂肪代谢。

关键词：代谢能；大鼠；脂肪；肝脏；胆固醇调节元件结合蛋白 1；磷酸烯醇式丙酮酸激酶

中图分类号：S816.4 文献标识码： 文章编号：

收稿日期：2017-01-11

基金项目：公益性（粮食）行业专项（201513003-8）

作者简介：杨 莹（1990-），女，河南南阳人，硕士研究生，研究方向为农产品加工及贮藏工程。E-mail: yying523@yeah.net

*通信作者：刘建学，教授，硕士生导师，E-mail: jx_liu@163.com

人或动物长期摄入高脂、高碳水化合物饮食或饲粮会引发肥胖，并导致引发一系列的并发症，如心血管疾病、血脂异常及代谢综合征等[1-6]，孕妇长期摄入高脂、高碳水化合物饮食对后代发育也会产生不利影响[7-9]。因此，研究高脂、高碳水化合物饮食或饲粮对人或动物健康的影响具有重要意义。Semiane 等[10]研究发现，高碳水化合物饲粮导致沙鼠血脂异常和肥胖等问题。Honma 等[11]研究发现，高脂饲粮引起小鼠糖脂代谢紊乱。Stein 等[12]和 Hall 等[13]研究表明，限制能量摄入能够延长人的寿命和控制体重。以上研究均是在总能水平不一致的基础上进行的研究。可见，饮食或饲粮中脂肪和碳水化合物摄入过多对体重、糖脂代谢均会产生影响，因此控制饮食或饲粮中脂肪和碳水化合物的摄入量，对治疗机体代谢紊乱和慢性疾病等有一定的作用[14]。大鼠作为为能而食的动物[15]，在保证相同能量水平下研究脂肪和碳水化合物对机体的影响尤为重要。目前很多研究忽略能量水平一致的基础，有部分研究也是在总能水平一致下研究饲粮对机体的影响，而在有效能（饲粮中的能量不能完全被动物利用，其中可被动物利用的能量称为有效能）水平一致下研究脂肪和碳水化合对机体的影响更科学。因此，本研究在实际摄入代谢能水平一致的条件下，研究高脂和高碳水化合物饲粮对大鼠脂肪代谢的影响，同时采用实时荧光定量 PCR 技术检测大鼠肝脏胆固醇调节元件结合蛋白 1（*SREBP*1）和磷酸烯醇式丙酮酸激酶(*PEPCK*)的 mRNA 表达量，分析相同代谢能水平上高脂和高碳水化合物饲粮对大鼠脂肪代谢的影响，这有助于人们更清楚地认识饮食中过多的油脂和碳水化合物在消化代谢水平上对机体的影响，也对人们控制体重有积极指导意义。

1　材料与方法

1.1　试验材料

主要试剂：肝脏甘油三酯（TG）检测试剂盒和总胆固醇（TC）检测试剂盒由南京建成生物工程研究所提供；RNA 提取及反转录试剂盒购自宝生物(大连)有限公司；实时荧光定量 PCR 试剂盒由 ABI 公司提供。

主要仪器：Synergy™ HT 酶标仪（Biotek 公司，美国）；Centrifuge-5810R 型高速冷冻离心机（Eppendorf 公司，德国）；罗氏生化分析仪（Roche 公司，瑞士）；全自动氧弹量热仪(Parr-6300，美国)；实时荧光定量 PCR 仪（ABI-7500，美国）；全自动凝胶成像系统（BIO-RAD 公司，美国）。

1.2 试验设计

试验采用 48 只 8 周龄无特定病原体（specific pathogen free,SPF）级雄性 SD 大鼠，体重（319.69±2.73） g，购自北京维通利华实验动物技术有限公司。预试期 7 d 结束后，48 只 SD 大鼠随机分为 3 组，每组 8 个重复，每个重复 2 只。3 个组分别饲喂高脂饲粮（HF 组）、高碳水化合物饲粮(HC 组)和对照饲粮(CON 组)。大鼠饲粮由南通特洛菲饲料科技有限公司提供，维生素、矿物质预混料依照 AIN-93G 标准饲料配方设计，试验饲粮组成及营养水平见表 1。

表 1 试验饲粮组成及营养水平（风干基础）

Table 1 Composition and nutrient levels of experimental diets （air-dry basis）

项目 Items	组别 Groups		
	HF	HC	CON
原料 Ingredients/(g/kg)			
玉米淀粉 Corn starch	283.5	403.5	453.5
酪蛋白 Casein	200.0	200.0	200.0
大豆油 Soybean oil	215.0	95.0	45.0
蔗糖 Sucrose	100.0	100.0	100.0
糊精 Dextrin	132.0	132.0	132.0
纤维素 Cellulose	19.0	19.0	19.0
维生素预混料 Vitamin premix[1)]	10.0	10.0	10.0
矿物质预混料 Mineral premix[2)]	35.0	35.0	35.0
L-半胱氨酸 *L*-Cys	3.0	3.0	3.0
氯化胆碱 Choline chloride	2.5	2.5	2.5
合计 Total	1 000.0	1 000.0	1 000.0
营养水平 Nutrient levels			
总能 GE/（kJ/g）	20.64	18.71	17.83

消化能 DE/（kJ/g）	19.72	19.76	17.04
代谢能 ME/（kJ/g）	19.34	17.53	16.62
粗蛋白质 CP/%	19.03	18.74	18.91
粗脂肪 EE/%	18.78	9.93	4.86
无氮浸出物 NFE/%	56.10	69.21	74.94
粗纤维 CF/%	2.85	2.60	1.81
粗灰分 Ash/%	3.23	3.36	3.33

1) 维生素预混料为每千克饲粮提供 The vitamin premix provided the following per kg of diets:VA 4 000 IU，VD 1 000 IU，VE 75 IU，VK 0.9 mg，VB_1 5 mg，VB_2 6 mg，VB_3 30 mg，VB_5 15 mg，VB_6 6 mg，胆碱 choline 1 000 mg，叶酸 folic acid 2 mg，生物素 biotin 0.2 mg，VB_{12} 0.025 mg。

2) 矿物质预混料为每千克饲粮提供 The mineral premix provided the following per kg of diets:Ca 5 000 mg，P 3 000 mg，K 3 600 mg，Na 1 039 mg，Mg 513 mg，Fe 45 mg，Zn 38 mg，Mn 10 mg，Cu 6 mg，I 0.2 mg，Cr 1 mg，S 300 mg，Cl 1 631 mg。

1.3 饲养管理

大鼠饲喂于 SPF 级实验动物房（国家粮食局科学研究院，北京），采用独立送风笼具（individual ventilated cage,IVC）。大鼠饲养室保持温度（22±2） ℃，相对湿度 50%，12 h 循环日夜光照。代谢试验测定消化能和代谢能。根据代谢试验测得的代谢能，以 HF 组大鼠采食量为基准（采食量×表观代谢能/体重 $^{0.75}$），采用配对饲喂，每天同一时间饲喂保证各组大鼠代谢能（有效能）一致。试验期为 9 周。

1.4 试验方法

1.4.1 血清和组织样品采集

每周记录体重和采食量。试验结束时，所有大鼠禁食 12 h 后称重，采用二氧化碳窒息致死，心脏取血。室温静置 4 h，待血清析出后，4 ℃下 3 000 r/min 离心 10 min，分离血清，冻存于-20 ℃待测。采集血样后，测定体长（从鼻子到肛门的长度），解剖分离大鼠肾脏、胃、脾脏、肝脏和腹部脂肪。用 0.90%生理盐水冲洗器官，用滤纸吸干水分，称重后计算器官指数。样品称重后迅速放液氮中冷冻，并保存于-80 ℃冰箱待测。

1.4.2 Lee’s 指数和器官指数的测定

称取大鼠处死前体重，记录大鼠解剖前鼻尖到肛门的长度，按照下列公式计算 Lee’s 指数：

$$\text{Lee's 指数}=[\text{体重(g)}\times 10^3 / \text{体长(cm)}]^{1/3}。$$

试验结束时，测定体长和称量各组大鼠肾脏、胃、脾脏、肝脏和腹部脂肪，并按照下列公式计算器官指数：

肾脏指数(%)=100×肾脏重量/体重；

胃指数(%)=100×空胃重量/体重；

脾脏指数(%)=100×脾脏重量/体重；

肝脏指数(%)=100×肝脏重量/体重；

脂肪指数(%)=100×脂肪重量/体重。

1.4.3 能量及营养成分测定

代谢试验所用 SD 大鼠均为 8 周龄。根据饲粮分类分为 3 组，分别饲喂高脂饲粮、高碳水化合物饲粮和对照饲粮，每组 8 个重复，每个重复 1 只大鼠。使用大鼠专用代谢笼，饲养室保持温度（22±2） ℃，相对湿度 50%，12 h 循环日夜光照。试验期为 7 d，前 3 d 适应期，后 4 d 正试期。每天 08：00 和 20:00 收集 2 次粪和尿。所用代谢笼下方设有钢丝盘，可全部收集粪便，下方有集尿瓶收集尿样。参考 Kim 等[16]的方法使用 0.5 mol/L 硫酸喷洒在收集的粪便上，以防止含氮化合物的分解和挥发，在 65 ℃下干燥 48 h，研磨并冷冻储存于-20 ℃冰箱。加入 2 mL 0.1 mol/L 盐酸溶液至尿样中，然后将其储存在 4 ℃的冰箱中。

计算代谢能根据公式：

代谢能=食入饲料总能−尿能−粪能。

采用氧弹量热仪测定饲料总能、代谢试验尿能和粪能。饲料营养成分测定：粗纤维含量根据 GB/T 6433—2006 标准测定，使用纤维分析仪(FOSS-2010)测定；粗灰分含量根据 GB/T 6438—1992 标准测定，使用箱式智能电阻炉(天津中环 SX2-5-12)测定；粗蛋白质含量测定根据 GB/T 6432—1994 标准测定，使用凯氏定氮仪(FOSS-8400)测定；粗脂肪含量测定根据 GB/T 10359—2008 标准测定，使用索氏抽提仪(FOSS SoxtecTM-2050)测定；水分含量按 GB/T 6435—2006 方法测定。

1.4.4 血清脂肪代谢指标检测

采用全自动生化分析仪检测血清中 TG、TC、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、葡萄糖（GLU）和尿素氮（UN）的含量。

1.4.5 肝脏 TG 和 TC 检测

根据试剂盒提供方法，进行匀浆离心取上清，采用酶标仪测定肝脏中 TG 和 TC 含量。

1.4.6 肝脏脂肪代谢相关因子 mRNA 表达量

总 RNA 提取：采用 TAKALA 的 RNA 提取试剂盒提取肝脏总 RNA，采用核酸测定仪（Eppendorf 公司，德国）测定 RNA 浓度，1%凝胶电泳检测 RNA 条带是否完好，A260/A280 比值介于 1.8~2.0，-80 ℃保存备用。

逆转录反应：按 TAKALA 试剂盒说明。分别为：5×PrimeScript RT Master Mix 4 μL，总 RNA 1 000 ng，加入 RNase-free Water 至 20 μL。将各组分混匀，反应条件：37 ℃下 15 min，85 ℃下 5 s，反应结束 cDNA 保存于-20 ℃备用。

实时荧光定量 PCR：参照 http://www.ncbi.nlm.nih.gov 提供的大鼠各基因序列，用 Primer Premier 5.0 软件设计磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase，*PEPCK*)、胆固醇调节元件结合蛋白 1（sterol regulatory element binding protein-1，*SREBP*1）和磷酸甘油醛脱氢酶（glyceraldehyde-phosphate dehydrogenase,*GAPDH*）基因的引物，由上海生工合成，引物序列 *PEPCK* 为上游：GTGATGACATTGCCTGGATG，下游：TTAATGGCGTTCGGATTTGT；*SREBP*1 为上游：GCACAGCAACCAGAAACTCA，下游：TCATGCCCTCCATAGACACA；*GADPH* 为上游：GGTTGTCTCCTGCGACTTCA，下游：TGGTCCAGGGTTTCTTACTCC。

实时荧光定量 PCR 反应条件分别为：95 ℃预变性 10 min，随后 95 ℃变性 15 s，60 ℃退火 1 min，40 个循环；最后 95 ℃变性 15 s，60 ℃退火 1 min，95 ℃变性 15 s。PCR 反应体系为：cDNA 1 μL，MIX 5 μL，前引物和后引物各 0.4 μL，加水至总体积 10 μL。以内参基因 *GADPH* 表达量为参比，目的基因相对表达量以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 表示。

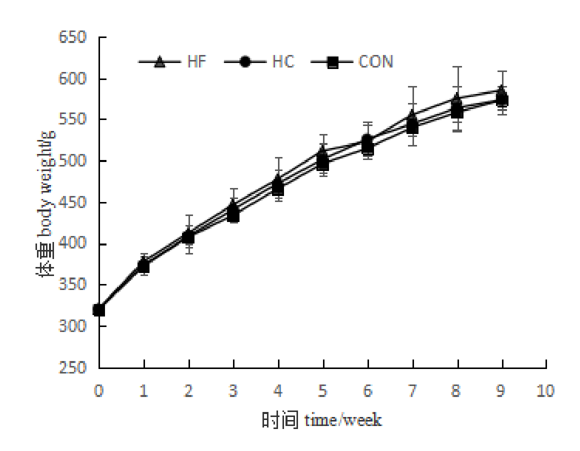
1.5 数据统计分析

试验数据均用平均值±标准差表示，采用 SAS 9.0 统计软件，使用 ANOVA 程序进行单因子方差分析，*P*<0.05 为差异显著，*P*<0.01 为差异极显著。

2 结 果

2.1　高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠体重、采食量和饲料转化效率的影响

各组大鼠在饲养过程中，生长状况良好，无死亡现象。根据代谢能一致原则每天喂养，9 周试验结束。由图 1 可知，大鼠随着喂养时间的增长体重逐渐增加，各组之间大鼠体重均无显著差异（*P*＞0.05）。



相同时间点，不同小写字母表示差异显著（*P*<0.05），不同大写字母表示差异极显著（*P*<0.01），相同小写字母或无字母表示差异不显著（*P*>0.05）。图 2 同。

In the time point, with different small letter superscripts mean significant difference (*P*<0.05), and with different capital letter superscripts mean significant difference (*P*<0.01), while with the same small letter or no letter superscripts mean no significant difference (*P*>0.05). The same as Table 2.

图 1　高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠体重的影响

Fig.1　Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on body weight of rats

由图 2 可知，第 1 周各组大鼠采食量无显著差异（*P*＞0.05），第 2 周 CON 组大鼠采食量显著高于 HF 组（*P*<0.05），但与 HC 组相比无显著差异（*P*＞0.05）。从第 4 周开始，随着喂养时间的增加，CON 组采食量均极显著高于 HF 组和 HC 组（*P*<0.01）。

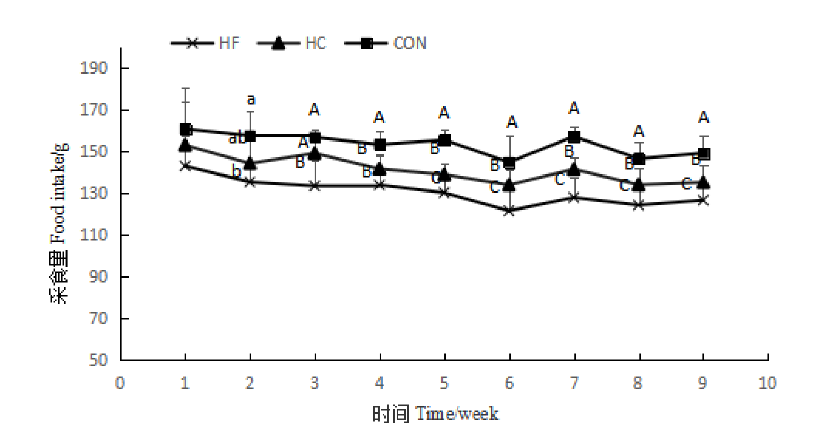


图 2　高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠采食量的影响

Fig.2　Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on feed intake of rats

由表 2 可知，各组大鼠初重、末重、日增重均无显著差异（P>0.05）。CON 组大鼠日采食量极显著高于 HF 组和 HC 组（P<0.01）。CON 组饲料转化效率极显著低于 HF 组和 HC 组（P<0.01）。

表 2　高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠增重、采食量及饲料转化效率的影响

Table 2　Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on weight gain, feed intake and feed conversion efficiency of rats

项目	组别 Groups			P 值
Items	HF	HC	CON	P-value
初重 Initial weight/g	320.06±2.38	319.69±2.17	319.31±3.72	0.870 8
末重 Final weight/g	585.06±23.33	573.66±16.92	573.14±10.20	0.380 6
日增重 Dairy gain/g	4.40±0.65	4.17±0.46	4.07±0.21	0.381 3
日采食量 Dairy feed intake/g	18.10±1.12^{C}	19.57±0.87^{B}	21.24±0.77^{A}	<0.000 1
饲料转化效率 Feed conversion efficiency	0.24±0.02^{A}	0.21±0.01^{B}	0.19±0.00^{C}	<0.000 1

同行数据肩标不同小写字母表示差异显著（P<0.05），不同大写字母表示差异极显著（P<0.01），相同小写字母或无字母表示差异不显著（P>0.05）。下表同。

In the same row, values with different small letter superscripts mean significant difference (P<0.05), and with different capital letter superscripts mean significant difference (P<0.01), while with the same small letter or no letter superscripts mean no significant difference (P>0.05). The same as below.

2.2 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠 Lee's 指数、腹脂率和器官指数的影响

由表 3 可知，各组大鼠的 Lee's 指数、肾脏指数、胃指数、脾脏指数、肝脏指数无显著差异（P>0.05）。与 CON 组相比，HF 组腹脂率极显著增加（P<0.01），增加了 42.64%。

表 3 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠 Lee's 指数、腹脂率和器官指数的影响

Table 3 Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on Lee's index, abdomen fat percentage and organ indexes of rats %

项目 Items	组别 Groups			P 值 P-value
	HF	HC	CON	
Lee's 指数 Lee's index	3.31±0.09	3.25±0.11	3.26±0.06	0.418 7
肾脏指数 Kidney index	0.65±0.05	0.67±0.07	0.72±0.05	0.165 8
胃指数 Stomach index	0.31±0.05	0.35±0.02	0.35±0.03	0.088 2
脾脏指数 Spleen index	0.14±0.02	0.15±0.01	0.16±0.01	0.115 7
肝脏指数 Liver index	3.58±0.32	3.39±0.15	3.34±0.27	0.211 2
腹脂率 Abdomen fat percentage	2.81±0.53^{Aa}	2.31±0.17^{Bb}	1.97±0.35^{Bb}	0.001 0

2.3 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠血清生化指标的影响

由表 4 可知，与 CON 组和 HF 组相比，HC 组大鼠血清 TG 含量极显著升高（P<0.01）。与 HF 组和 CON 相比，HC 组大鼠血清 TC 含量极显著升高（P<0.01）。与 HF 组和 CON 组相比，HC 组大鼠血清 HDL-C 含量显著升高（P<0.05）。各组之间大鼠血清 LDL-C 含量无显著差异（P＞0.05）。与 HC 组和 CON 组相比，HF 组大鼠血清 GLU 含量极显著升高（P<0.01）。与 HC 组和 CON 相比，HF 组大鼠血清 UN 含量极显著降低（P<0.01）。

表 4 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠血清生化指标指数的影响

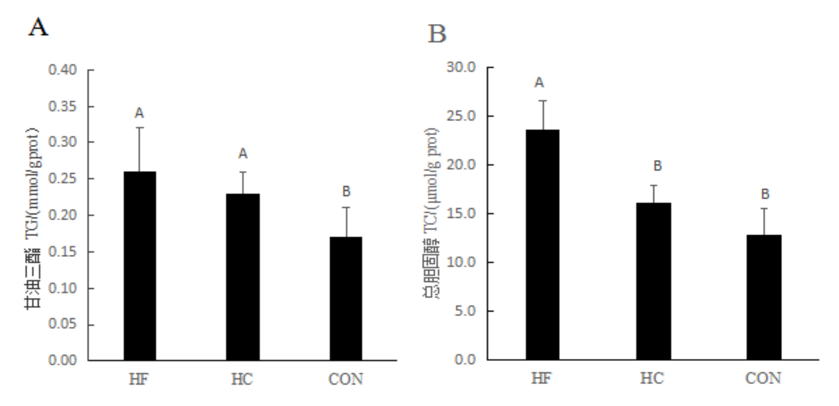
Table 4 Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on serum biochemical indexes of rats mmol/L

项目	组别 Groups	P 值

2.4 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠肝脏脂代谢的影响

Items	HF	HC	CON	*P*-value
甘油三酯 TG	0.92±0.09^{C}	2.27±0.29^{A}	1.38±0.28^{B}	<0.000 1
总胆固醇 TC	2.39±0.29^{Bb}	3.23±0.34^{Aa}	2.56±0.43^{Bb}	0.000 8
高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C	1.92±0.21^{b}	2.33±0.26^{a}	2.03±0.29^{b}	0.021 3
低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C	0.39±0.09	0.39±0.07	0.35±0.07	0.461 4
葡萄糖 GLU	7.12±0.86^{Aa}	4.72±0.57^{Bb}	4.47±0.64^{Bb}	<0.000 1
尿素氮 UN	4.00±0.53^{Bb}	5.22±0.37^{Aa}	5.34±0.38^{Aa}	<0.000 1

由图3和图4可知，与CON组相比，HF组和HC组大鼠肝脏TG含量极其显升高（*P*<0.01）；与HC组和CON组相比，HF组大鼠肝脏TC含量极其显升高（*P*<0.01）。



数据柱标不同小写字母表示差异显著（*P*<0.05），不同大写字母表示差异极显著（*P*<0.01），相同小写字母或无字母表示差异不显著（*P*>0.05）。下图同。

Value columns with the different small letter superscripts mean significant difference (*P*<0.05), and with different capital letter superscripts mean significant difference (*P*<0.01), while with the same small letter or no letter superscripts mean no significant difference (*P*>0.05). The same as below.

图3 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠肝脏甘油三酯含量的影响

Fig.3 Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on liver TG content of rats

批注 [W1]: 两个表分开排 每个表一个标题

图4 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠肝脏总胆固醇含量的影响

Fig.4 Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on liver TC content of rats

2.5 高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠肝脏 *PEPCK* 和 *SREBP*1 mRNA 表达量的影响

由图5和图6可知，与CON组相比，HF组和HC组大鼠肝脏 *PEPCK* mRNA 表达量极

显著增加（*P*<0.01）；与 CON 组和 HC 组相比，HF 组大鼠肝脏 *SREBP*1 mRNA 表达量极显著增加（*P*<0.01）。

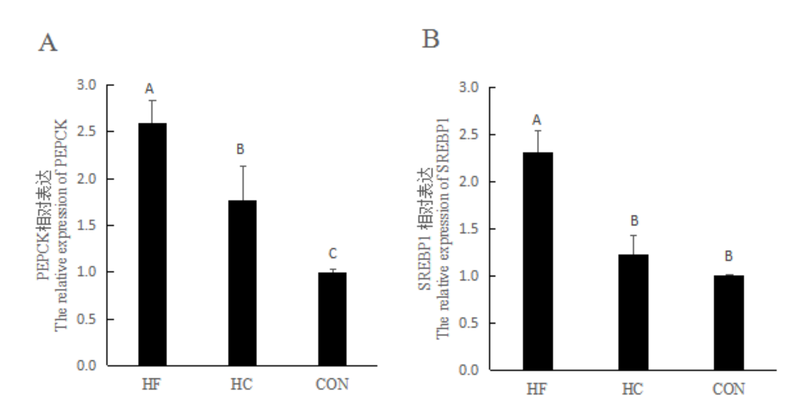


图 5　高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠肝脏 *PEPCK* mRNA 表达量的影响

Fig.5　Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on liver *PEPCK* mRNA expression of rats

图 6　高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠肝脏 *SREBP*1 mRNA 表达量的影响

Fig.6　Effects of high fat diet and high carbohydrate diet on liver *SREBP*1 mRNA expression of rats

3　讨　论

本试验根据实际测得的代谢能，通过配对饲喂，保证各组大鼠每日采食有效能一致，在此基础上研究高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠脂肪代谢的影响。根据各组大鼠每天实际采食量计算，HF 组、HC 组和 CON 组大鼠的采食量×表观代谢能/各组体重 $^{0.75}$ 分别为 4.86、4.77 和 5.03，符合试验设计单位代谢体重下，各组大鼠摄入相同的有效能。

试验结果分析表明，相同有效能喂养大鼠，HF 组大鼠体重有增加趋势，但与 HC 组、CON 组大鼠相比无显著差异，而 HF 组、HC 组大鼠日采食量极显著低于 CON 组。Caton 等[17]报道，大鼠摄入相同能量的高脂饲粮和标准饲粮结合日常运动锻炼，发现限制高脂饲粮能量，大鼠体重显著下降。高脂饲粮导致大鼠体重增加，限制高脂饲粮能量摄入对减肥有效[18]。本试验大鼠未进行日常运动，但限制能量摄入发现大鼠体重无显著增加，这表明限制高脂饲粮和高碳水化合物饲粮能量摄入对控制体重有积极效果。虽然限制能量摄入对体重有控制作用，但会增加体脂[19-20]。本试验结果表明，HF 组与 HC 组腹脂率分别增加了 42.64%

和 17.26%。在有效能一致的情况下，虽然 HF 组和 HC 组肝脏指数相对 CON 组均有增加趋势，但无显著差异。脾脏指数、胃指数及 Lee's 指数与 CON 组相比无显著差异，这说明保证有效能一致情况下饲喂大鼠，对大鼠器官指数影响不大。

肥胖与血糖、血脂异常关系密切，这往往与摄入高脂、高碳水化合物饮食过多有关[21]。与 CON 组和 HF 组相比，HC 组大鼠血清 TG、TC 和 HDL-C 含量显著或极显著升高，相比对照组分别升高了 64.49%、26.18%和 14.78%。这说明有效能一致限饲喂养下，高碳水化合物会导致大鼠血清 TG、TC 和 HDL-C 含量升高。HF 组、HC 组和 CON 组大鼠血清 LDL-C 含量无显著差异。高脂饲粮易导致高血糖症状[22]以及血清 UN 含量下降[23]。相比 HC 组和 CON 组，HF 组大鼠血清 GLU 含量极显著增加，相比 CON 组升高了 59.28%，出现高血糖症状。HF 组大鼠血清 UN 含量极显著低于 HC 组和 CON 组，相比 CON 组下降了 25.09%。肝脏是脂肪代谢的重要场所，高脂高碳水化合物饲粮容易导致肝脏脂肪水平升高[24]。肝脏 TC 和 TG 含量分析显示，HF 组和 HC 组大鼠肝脏 TG、TC 含量相比 CON 组分别升高了 52.94%、35.29%和 83.92%、25.76%。总之，限饲喂养下达到有效能一致，高脂和高碳水化合物饲粮会导致大鼠肝脏 TG 和 TC 含量升高。高碳水化合物饲粮会导致大鼠血清 TG、TC 和 HDL-C 含量升高，而高脂饲粮导致大鼠血清 GLU 含量升高。

肝脏是脂肪代谢的重要场所，脂肪代谢过程蛋白酶、转录因子等参与其中并协同一系列信号途径共同调控脂肪代谢。肝脏 TG 合成与 GLU 代谢密切相关。其中甘油由糖酵解中间产物转化而成，脂肪酸由糖氧化分解生成的乙酰辅酶 A（CoA）合成。PEPCK 是调节 GLU 生成和脂肪酸代谢通路的关键信号。肝脏 *PEPCK* mRNA 表达量增加可能导致 TG 合成和脂肪增加[25]。SREBP1 通过信号途径进行反馈调节，SREBP1 在调节脂肪酸合成中起关键作用，介导肝脏脂肪生成[26-27]。高脂饲粮和高碳水化合物饲粮会上调 *SREBP*1 进而刺激肝脏脂肪合成[28]。Flavia 等[29]利用高脂饲粮、高糖饲粮、高脂高糖饲粮研究发现，小鼠饲喂不同饲粮，相比高糖饲粮组，高脂饲粮组和高脂高糖饲粮组小鼠肝脏 SREBP-1 含量分别升高了 59%和 74%。本试验研究发现，有效能一致条件下喂养，高脂和高碳水化合物饲粮导致大鼠肝脏 *PEPCK* mRNA 表达量增加。相比于 CON 组，HF 组和 HC 组大鼠肝脏 *PEPCK* mRNA 表达量分别增加了 160%和 77%。高脂和高碳水化合物饲粮导致大鼠肝脏 *SREBP*1 mRNA 表达量增加。相比于 CON 组，HF 组和 HC 组大鼠肝脏 *SREBP*1 mRNA 表达量分别增加了 131%和

23%。这与 Fernandes-Lima 等[29]研究结果一致，可能原因是高碳水化合物饲粮不会对 *SREBP*-1 mRNA 表达量产生影响。

4 结 论

①在相同代谢能水平下，高脂饲粮和高碳水化合物饲粮对大鼠体重无显著影响。

②高脂饲粮能提高大鼠血清 GLU 含量，高碳水化合物饲粮能提高大鼠血清 TG、TC、HDL-C 含量。

③高脂饲粮和高碳水化合物饲粮会上调肝脏脂肪代谢相关基因 *SREBP*1 和 *PEPCK*，从而增加肝脏脂肪积累。

参考文献：

[1] LA FLEUR S E,LUIJENDIJK M C M,VAN DER ZWAAL E M,et al.The snacking rat as model of human obesity:effects of a free-choice high-fat high-sugar diet on meal patterns[J].International Journal of Obesity,2014,38(5):643–649.

[2] SONG X L,KESTIN M,SCHWARZ Y,et al.A low-fat high-carbohydrate diet reduces plasma total adiponectin concentrations compared to a moderate-fat diet with no impact on biomarkers of systemic inflammation in a randomized controlled feeding study[J].European Journal of Nutrition,2015:55(1):237–246.

[3] SCHAEFER E J,RD J A G M,DANSINGER M L.The effects of low-fat,high-carbohydrate diets on plasma lipoproteins,weight loss,and heart disease risk reduction[J].Current Atherosclerosis Reports,2005,7(6):421–427.

[4] POUDYAL H,KUMAR S A,IYER A,et al.Responses to oleic,linoleic and α-linolenic acids in high-carbohydrate,high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats[J].The Journal of Nutritional Biochemistry,2013,24(7):1381–1392.

[5] POUDYAL H,PANCHAL S K,WARD L C,et al.Effects of ALA,EPA and DHA in high-carbohydrate,high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats[J].The Journal of Nutritional Biochemistry,2013,24(6):1041–1052.

[6] PANCHAL S K,WARD L,BROWN L.Ellagic acid attenuates high-carbohydrate,high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats[J].European Journal of Nutrition,2013,52(2):559–568.

[7] KRUEGER R,DERNO M,GOERS S,et al.Higher body fatness in intrauterine growth retarded juvenile pigs is associated with lower fat and higher carbohydrate oxidation during ad libitum and restricted feeding[J].European Journal of Nutrition,2014,53(2):583–597.

[8] GUBERMAN C,JELLYMAN J K,HAN G,et al.Maternal high-fat diet programs rat offspring hypertension and activates the adipose renin-angiotensin system[J].American Journal of Obstetrics and Gynecology,2013,209(3): 262.e1–262.e8.

[9] GIRIKO C Á,ANDREOLI C A,MENNITTI L V,et al.Delayed physical and neurobehavioral development and increased aggressive and depression-like behaviors in the rat offspring of dams fed a high-fat diet[J].International Journal of Developmental Neuroscience,2013,31(8):731–739.

[10] SEMIANE N,FOUFELLE F,FERRÉ P,et al.High carbohydrate diet induces nonalcoholic steato-hepatitis (NASH) in a desert gerbil[J].Comptes Rendus Biologies,2016,340(1):26–36.

[11] HONMA K,HIKOSAKA M,MOCHIZUKI K,et al.Loss of circadian rhythm of circulating insulin concentration induced by high-fat diet intake is associated with disrupted rhythmic expression of circadian clock genes in the liver[J].Metabolism,2016,65(4):482–491.

[12] STEIN P K,SOARE A,MEYER T E,et al.Caloric restriction may reverse age-related autonomic decline in humans[J].Aging Cell,2012,11(4):644–650.

[13] HALL K,BEMIS T,BRYCHTA R,et al.Calorie for calorie,dietary fat restriction results in more body fat loss than carbohydrate restriction in people with obesity[J].Cell Metabolism,2015,22(3):427–436.

[14] BREHM B J,SEELEY R J,DANIELS S R,et al.A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women[J].The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism,2003,88(4):1617–1623.

[15] National Research Council (US) Subcommittee On Laboratory Animal Nutrition.Nutrient Requirements of laboratory animals[M].4th rev ed.Washington,D.C.:National Academies Press,1995.

[16] KIM E,CHOI J,KIM H.Mabolizable energy differences between values calculated using energy conversion factors and actual values determined by metabolic study of Korean starch foods[J].Journal of Food Science,2014,79(4):H713–H718.

[17] CATON S J,BIELOHUBY M,BAI Y L,et al.Low-carbohydrate high-fat diets in combination with daily exercise in rats:effects on body weight regulation,body composition and exercise capacity[J].Physiology & Behavior,2012,106(2):185–192.

[18] SHEN C L,ZHU W B,GAO W M,et al.Energy-restricted diet benefits body composition but degrades bone integrity in middle-aged obese female rats[J].Nutrition Research,2013,33(8):668–676.

[19] MCNEEL R L,MERSMANN H J.Low-and high-carbohydrate diets:body composition differences in rats[J].Obesity Research,2005,13(10):1651–1660.

[20] CATON S J,YINGLONG B,BURGET L,et al.Low-carbohydrate high-fat diets:regulation of energy balance and body weight regain in rats[J].Obesity,2009,17(2):283–289.

[21] WANG Y,WANG P Y,QIN L Q,et al.The development of diabetes mellitus in Wistar rats kept on a high-fat/low-carbohydrate diet for long periods[J].Endocrine,2003,22(2):85–92.

[22] IBRAHIM E H,EL-AZIZ M F M A,AHMED A F,et al.Is the effect of high fat diet on lipid and carbohydrate metabolism related to inflammation[J].Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism,2011,4(3):203–209.

[23] HUANG D W,CHANG W C,WU J S B,et al.Gallic acid ameliorates hyperglycemia and improves hepatic carbohydrate metabolism in rats fed a high-fructose diet[J].Nutrition Research,2015,36(2):150–160.

[24] DE OLIVEIRA M C,MENEZES-GARCIA Z,ARIFA R D D N,et al.Platelet-activating factor modulates fat storage in the liver induced by a high refined carbohydrate-containing diet[J].The Journal of Nutritional Biochemistry,2015,26(9):978–985.

[25] ZHOU D,WANG H,CUI H M,et al.Early-life exposure to high-fat diet may predispose rats to gender-specific hepatic fat accumulation by programming *Pepck* expression[J].The Journal of Nutritional Biochemistry,2014,26(5):433–440.

[26] NAOWABOOT J,WANNASIRI S,PANNANGPETCH P.Morin attenuates hepatic insulin resistance in high-fat diet-induced obese mice[J].Journal of Physiology and Biochemistry,2016,72(2):269–280.

[27] POSTIC C,GIRARD J.Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance:lessons from genetically engineered mice[J].Journal of Clinical Investigation,2008,118(3):829–838.

[28] 任路平.高果糖、高脂饮食致小鼠脂肪肝机制的探讨[D].博士学位论文.石家庄:河北医科大学,2011.

[29] FERNANDES-LIMA F,MONTE T L R G,NASCIMENTO F A M,et al.Short exposure to a high-sucrose diet and the first 'hit' of nonalcoholic fatty liver disease in mice[J].Cells Tissues Organs,2016,201(6):464–472.

Effects of High Fat Diet and High Carbohydrate Diet on Fat Metabolism of Rats

YANG Ying[1,2] WANG Weiwei[2] LI Aike[2] HAN Sihai[1] LIU Jianxue[1*]

(1. *College of Food and Bioengineering*, *Henan University of Science and Technology*, *Luoyang* 471023, *China*; 2. *Academy of State of Administration of Grain*, *Beijing* 100037, *China*)

Abstract: This experiment was conducted to investigate the effects of high fat diet and high carbohydrate diet on fat metabolism of rats under the same metabolic energy level. Forty-eight male Sprague-Dawley rats at the age of 8 weeks old were randomly divided into 3 groups with 8 replicates per group and 2 rats per replicate. Rats in the three groups were fed the high fat diet (HF group), high carbohydrate diet (HC group) and control diet (CON group), respectively. The experiment lasted for 9 weeks. The results showed as follows: 1) compared with the CON group,

*Corresponding author, professor, E-mail： jx_liu@163.com （责任编辑 武海龙）

the body weight of rats in HF and HC groups was no significant difference （$P>0.05$）, the daily feed intake of rats in HF and HC groups were significantly decreased ($P<0.01$), the feed conversion efficiency of rats in HF and HC groups were significantly increased ($P<0.01$). 2) There were no significant difference on Lee’s index, kidney index, stomach index, spleen index and liver index of rats among all groups （$P>0.05$）. 3) Compared with the CON and HF groups, the contents of triglyceride, total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol in serum of rats in HC group were significantly increased ($P<0.05$ or $P<0.01$); compared with the CON and HC groups, the serum glucose content of rats in HC group was significantly increased ($P<0.01$), while the serum urea nitrogen content of rats was significantly decreased ($P<0.01$). Compared with the CON group, the liver triglyceride content of rats in HF and HC groups was significantly increased ($P<0.01$), the liver total cholesterol content of rats in HF group was significantly increased ($P<0.01$). 4) Compared with the CON group, the liver phosphoenolpyruvate kinase (*PEPCK*) mRNA expression of rats in HF and HC groups was significantly increased ($P<0.01$); compared with the CON and HC groups, the liver sterol regulatory element binding protein 1 （*SREBP*1） mRNA expression of rats in HF group was significantly increased ($P<0.01$). In conclusion, under the same metabolic energy level, the body weight of rats in HF and HC groups is significant increased. The blood lipid of rats in the HC group is increased, and the serum glucose and liver total cholesterol content in the HF group is increased and serum urea nitrogen content is decreased. The liver triglyceride content of rats in the HF and HC groups is increased, both through the liver *PEPCK* and *SREBP*1 gene expression regulation of fat metabolism.

Key words: metabolism energy; rats; fat; liver; SREBP1; PEPCK